

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raros: disnea, No conocidos: fibrosis pleural*

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas y vómitos (no relacionados con la migraña), dolor abdominal.
Poco frecuentes: diarrea, No conocidos: fibrosis retroperitoneal*, úlcera rectal, úlcera anal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raros: erupción, edema facial, urticaria.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes: dolor en las extremidades, debilidad en las extremidades.

Raros: migraña, espasmos musculares.

Investigaciones

Raros: ausencia de pulso.

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos

Raros: ergotismo (vasoconstricción intensa arterial que produce signos y síntomas de enfermedad vascular periférica en las extremidades o en otros tejidos (vasoespasmos renal o cerebral).

**No hay información sobre trastornos oculares – y trastornos generales. Se ha descrito la aparición de cefaleas inducidas por el fármaco durante el tratamiento prolongado e ininterrumpido.*

*** Dolor de cabeza intenso con disfunciones autonómicas que ocurre dentro de las 24-48 horas tras la retirada de la ergotamina y puede continuar por 72 horas o más. El dolor de cabeza también es un sintoma reconocido de la abstinencia de cafeína.*

Farmacocinética

Después de la administración oral de dipirona la que es rápida y casi completa, por lo menos siete metabolitos fueron detectados en el plasma, y seis de estos en la orina. Los más importantes de estas sustancias son: 4-N-metilaminofenazona, 4-aminofenazona, 4-N-acetilaminofenazona y 4-N-formilaminofenazona. En la orina, los metabolitos más significativos encontrados son los derivados del formil y acetil.

La dipirona no es detectable como tal en el plasma o en la orina. Sus metabolitos pasan a la leche materna y son detectables hasta 48 hs después de su administración. Se pueden detectar igualmente en la saliva.

La cafeína es absorbida rápida y completamente luego de la administración oral en ayunas, con un pico de concentración que se obtiene a los 30 minutos.

La droga se metaboliza a nivel hepático en forma extensa originando tres metabolitos. La depuración plasmática en adultos varía entre 0,35 y 4,5 ml/min/kg. La vida media de eliminación es de 4 a 5 horas.

La cafeína se distribuye en todos los fluidos corporales siendo su volumen de distribución aparente de 0,55 l/kg. La unión a proteínas es de alrededor de 36%. Su eliminación se realiza por vía renal y está incrementada en fumadores y es inhibida por cimetidina, disulfiram y anticonceptivos orales. La vida media de la cafeína se prolonga durante el embarazo.

La ergotamina por vía oral se absorbe poco menos del 5%, la concentración pico está entre los 30 min y 2 hs. El metabolismo es hepático con un extenso primer paso. La vida media es de 2,7 horas. Se eliminan por vía biliar el 90% de los metabolitos y por vía fecal o urinaria.

Sobredosificación

Entre los síntomas se incluye náuseas, vómitos, diarrea, sed extrema, frialdad, hormigueos, prurito, pulso acelerado y débil, hipotensión, shock, confusión, convulsiones y pérdida de conciencia. También han sido relatados casos fatales.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano, o comunicarse con el C.I.A.T. al Tel.: 1722.

Presentación

Envases conteniendo 10 y 20 comprimidos recubiertos.

Conservación

Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30 ° C, protegido de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.



LAZAR S.A.
Blvr. Antigas 1158
Tel.: 2708 8494
MONTEVIDEO

07062023

NOVEMINA® MIGRA

**Dipirona sódica - Cafeína
Ergotamina tartrato**



Comprimidos recubiertos

Fórmula

Cada comprimido recubierto contiene:
Dipirona sódica500 mg
Cafeína100 mg
Ergotamina tartrato1 mg
Exc. c.s.p.1 comprimido recubierto

Indicaciones

Tratamiento de la crisis aguda de migraña o jaqueca, con o sin aura, de intensidad severa.

Dosificación

Adultos: 1-2 comprimidos de Novemina Migra al comienzo de los síntomas. Continuar con 1 comprimido cada 6 horas de ser necesario. Dosis máxima: 6 comprimidos en 24 horas y 10 comprimidos por semana (equivalente a ergotamina dosis máxima diaria 6 mg, dosis máxima semanal total 10 mg). La duración del tratamiento ininterrumpido de una crisis no deberá ser mayor de 1 semana. Niños: no está recomendada en niños menores de 12 años.

Advertencias

Raramente se desarrollan signos y síntomas de ergotismo después de largo tiempo en el uso intermitente de estas drogas. Aun así, se debe ser muy cuidadoso utilizando el medicamento dentro de los límites establecidos en la dosificación recomendada. Por ser la dipirona un derivado pirazolónico, en pacientes hipersensibles pueden llegar a presentarse trastornos hemáticos por mecanismo inmunoalérgico, siendo el de mayor significación la agranulocitosis. Tal eventualidad es excepcional, pero debe pensarse en la misma cuando en un paciente que está recibiendo dipirona aparezcan bruscamente: fiebre elevada y/o síntomas de angina (dolor de garganta, dificultades para tragar). La dipirona, al igual que todo medicamento, es capaz de inducir reacciones alérgicas en sujetos predisuestos. La manifestación más grave de esta patología es el desencadenamiento de un shock anafiláctico, que puede presentarse inmediatamente después de la administración de dipirona o dentro de la hora posterior. Son signos de inminencia del mismo: náuseas, mareo, estupor, disnea, prurito, sudoración fría, palidez o rubor de piel, taquicardia, sensación de frío. La administración de dipirona debe realizarse sólo si es estrictamente necesaria y bajo supervisión médica en los siguientes casos: pacientes con asma bronquial, infecciones respiratorias crónicas o con hipersensibilidad hacia elementos no medicamentosos (alimentos, colorantes, etc). Pacientes con reacciones de hipersensibilidad (enrojecimiento cutáneo, lagrimeo) ante la ingesta de bebidas alcohólicas.

Pacientes con trastornos previos de la hemopoyesis o que estén recibiendo medicamentos citotáticos. No se aconseja la administración simultánea de este medicamento con drogas potencialmente depresoras de la médula ósea. Durante el tratamiento, puede llegar a observarse en algunos pacientes una coloración rojiza de la orina que carece de importancia pues se debe a la presencia de ácido rubazónico, un metabolito inerte de la dipirona.

Con el objeto de prevenir cuadros de ergotismo se recomienda especialmente no superar las dosis recomendadas.

Uso en insuficiencia renal y hepática: no se recomienda su uso en casos de deterioro grave de la función renal o hepática. El compromiso funcional leve o moderado no requiere por lo general ajuste de dosis.

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinaria: no se han descrito. Se recomienda precaución en pacientes ancianos debido a su propensión a las vasculopatías. Este medicamento debe tomarse sólo durante los ataques agudos de migrañas y no como tratamiento para prevenir su aparición.

Debe evitar el uso prolongado de este medicamento o su uso a dosis superiores a las recomendadas. En caso de aparición de hormigueo, adormecimiento o ardor en la piel o frialdad de manos y pies, debe interrumpir el tratamiento y consultar a su médico.

Contraindicaciones

Dipirona no se debe utilizar en: pacientes que hayan experimentado con anterioridad reacciones de hipersensibilidad o reacciones hematológicas a medicamentos con dipirona u otras pirazolonas o

pirazolidinas (isopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona o fenilbutazona), así como pacientes con hipersensibilidad a alguno de los excipientes, pacientes con síndrome conocido de asma por analgésicos o pacientes con intolerancia conocida a los analgésicos, del tipo urticaria-angioedema, es decir, pacientes con broncoespasmo u otras formas de reacción anafilactoide en respuesta a los salicilatos, paracetamol u otros analgésicos no narcóticos, como por ejemplo diflofenaco, ibuprofeno, indometacina o naproxeno, pacientes con porfiria hepática intermitente aguda (riesgo de provocar un ataque de porfiria). Pacientes con deficiencia genética de glucosa 6-fosfato-desidrogenasa (riesgo de hemólisis), pacientes con alteraciones de la función de la médula ósea (p.ej. durante o después del tratamiento con agentes citostáticos) o enfermedades del sistema hematopoyético, el tercer trimestre del embarazo, pacientes que hayan experimentado una reacción cutánea grave en exposiciones previas.

Contraindicaciones de ergotamina y cafeína: hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Trastornos circulatorios periféricos, p.ej. síndrome de Raynaud, hipertiroidismo, enfermedad vascular obliterante, cardiopatía isquémica, hipertensión mal controlada, estado de sepsis, shock. Insuficiencia hepática o renal severa. Arteritis temporal. Migraña hemipléjica o basilar. Tratamiento concomitante con antibióticos macrólidos, antiretrovirales inhibidores de la proteasa o de la transcriptasa inversa utilizados para el tratamiento de la infección por el VIH, antifúngicos azólicos.

Tratamiento concomitante con agentes vasoconstrictores (incluyendo alcaloides del cornezuelo del centeno, sumatriptán, y otros agonistas del receptor 5HT₁). Embarazo y lactancia (ver sección Embarazo y lactancia).

Embarazo y lactancia

El uso de ergotamina está contraindicado durante la lactancia y en mujeres embarazadas o que pueden embarazarse ya que puede provocar daño fetal y además produce contracciones uterinas prolongadas que podrían dar como resultado un aborto.

No se recomienda su uso en mujeres que están en período de lactancia ya que han sido aislados en la leche materna algunos alcaloides derivados de la Ergotamina.

Si su uso estuviera indicado, debe suspenderse la lactancia.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se evitará el uso concomitante de inhibidores de la isoenzima 3 A 4 citocromo P450 (CYP3A) como antibióticos macrólidos (p.ej. eritromicina, claritromicina), tetraciclina, VIH, inhibidores de la proteasa o de la transcriptasa inversa (p.ej. ritonavir, indinavir, nefinavir, amprenavir, delavirdina, saquinavir, atazanavir y efavirenz) o antifúngicos azólicos (p.ej. ketoconazol, itraconazol, voriconazol), o con pomelo o jugo de pomelo ya que puede provocar un aumento de la exposición a ergotamina y por tanto de su toxicidad pudiendo aparecer cuadros de vasoespasmo e isquemia de las extremidades, de las arterias coronarias o accidentes cerebrovasculares. No se conocen interacciones farmacocinéticas que impliquen otras isoenzimas del citocromo P450. Se han descrito algunos casos de reacciones vasoespásticas en pacientes tratados concomitantemente con preparados que contienen ergotamina y propranolol. Betabloqueantes (propranolol, oxprenolol): ergotismo; se han observado varios casos de espasmo arterial con isquemia de las extremidades (adición de efectos vasculares). Una mayor supervisión clínica, sobre todo durante las primeras semanas de la combinación. Se evitará el uso concomitante de agentes vasoconstrictores incluyendo otros preparados que contienen alcaloides del cornezuelo del centeno, sumatriptán, otros agonistas del receptor 5HT₁ y nicotina (p.ej. fumar en exceso) ya que puede aumentar el riesgo de vasoconstricción. Se ha observado un mayor riesgo de vasoespasmo con triptanos tales como almotriptán, fivotriptán, naratriptán, rizatriptán, sumatriptán, zolmitriptán y eletriptán). Un mayor riesgo de hipertensión arterial.

Reacciones adversas

Reacciones adversas de dipirona:

La frecuencia de las reacciones adversas de dipirona se ha descrito utilizando el convenio de frecuencias MedDRA: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ y $<1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ y $<1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ y $<1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: leucopenia. Muy raras: agranulocitosis (incluyendo casos mortales), trombocitopenia. Frecuencia no conocida: sepsis, anemia aplásica, pancitopenia, (incluyendo casos mortales). Se supone que estas reacciones son de naturaleza inmunológica. Pueden aparecer incluso cuando ya se haya utilizado dipirona con anterioridad sin complicaciones. La agranulocitosis se manifiesta en forma de fiebre, escalofríos, dolor orofaríngeo, disfgia, estomatitis, rinitis, faringitis, inflamación del tracto genital e inflamación anal. Estos signos o síntomas pueden ser mínimos en pacientes que estén tomando antibióticos. La linfadenopatía o esplenomegalia es pequeña o inexistente. La velocidad de sedimentación se incrementa notablemente y los granulocitos se reducen de manera

considerable o desaparecen del todo. La hemoglobina, el recuento celular sanguíneo y el recuento plaquetar pueden ser anormales. Es necesario advertir al paciente que interrumpa inmediatamente el tratamiento con dipirona y consulte al médico si aparece algún síntoma o signo de agranulocitosis o anemia aplásica.

Trastornos del sistema inmunológico, trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: erupción medicamentosa, reacción cutánea. Raras: reacción anafiláctica, reacción anafilactoide (especialmente tras la administración parenteral), asma en pacientes con síndrome de asma por analgésicos, exantema maculopapuloso. Muy raras: necrósis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson. Frecuencia no conocida: shock anafiláctico incluyendo casos mortales, hipersensibilidad, reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves, como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrósis epidérmica tóxica (NET) y reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), en asociación con el tratamiento con dipirona. Las reacciones más leves (p. ej., reacciones en piel y mucosas como prurito, quemazón, eritema, hinchazón, así como disnea y molestias gastrointestinales) pueden progresar hasta formas más graves (p. ej., urticaria generalizada, angioedema grave incluyendo la zona de la laringe, broncoespasmo grave, arritmias y disminución de la presión arterial algunas veces precedida por un aumento de la presión arterial). Por lo tanto, el tratamiento con dipirona debe interrumpirse inmediatamente si aparecen reacciones en la piel. En caso de reacciones cutáneas graves, debe consultarse inmediatamente a un médico. Tan pronto como aparezcan signos/síntomas de anafilaxis, debe iniciarse un tratamiento adecuado. Las reacciones anafilácticas pueden presentarse durante o inmediatamente después de la administración, pero también horas más tarde. Sin embargo, las reacciones suelen presentarse durante la primera hora después de la administración.

Trastornos cardíacos

Frecuencia no conocida: síndrome de Kounis.

Trastornos vasculares

Frecuentes: hipotensión. Muy raras: shock. Las reacciones de hipotensión pueden presentarse durante o después del tratamiento con dipirona y no ir acompañadas de otros signos de reacciones anafilácticas y/o anafilácticas. Estas reacciones pueden derivar en un shock.

Trastornos gastrointestinales

Frecuencia no conocida: hemorragia gastrointestinal.

Trastornos renales y urinarios

Muy raras: fallo renal agudo, proteinuria, oliguria, anuria, insuficiencia renal, nefritis intersticial. Frecuencia no conocida: cromaturia. La eliminación del ácido rubazónico, un metabolito inocuo de dipirona, puede causar una coloración rojiza de la orina, la cual desaparece después de la suspensión del tratamiento.

Trastornos hepato biliares

Frecuencia no conocida: lesión hepática inducida por fármacos, incluida hepatitis aguda, ictericia, aumento de las enzimas hepáticas

Reacciones adversas de cafeína y ergotamina:

Los siguientes efectos adversos se han derivado de la experiencia post-comercialización con cafeína-ergotamina a través de informes de casos espontáneos y casos de la literatura. Debido a que estos efectos son notificados voluntariamente por una población de tamaño incierto, no es posible estimar de manera fiable su frecuencia, que se clasifica, por tanto, como No conocida. Las frecuencias en lo que se detalla a continuación son una guía general de acuerdo con las siguientes categorías: Muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $<1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$); raras ($\geq 1/10.000$; $<1/1.000$); muy raras ($<1/10.000$); frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Los efectos adversos al fármaco se enumeran según el sistema de clasificación de órganos en MedDRA.

Trastornos del sistema inmunológico

Raros: efectos de hipersensibilidad (tales como: erupciones en la piel, edema facial, prurito, urticaria, disnea).

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: mareo. Poco frecuentes: parestesia (hormigueo) en los dedos de manos y pies, hipoestesia (adormecimiento). No conocidos: dolor de cabeza inducido por fármacos**

Trastornos del oído y del laberinto

Raros: vértigo.

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: cianosis. Raros: bradicardia, taquicardia. Muy raras: isquemia miocárdica, infarto de miocardio. No conocidos: fibrosis endocárdica*.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: vasoconstricción periférica. Raros: aumento de la presión arterial.

Muy raras: gangrena. Si se observan signos de espasmos vasculares, deberá interrumpirse la administración e instaurarse un tratamiento con un vasodilatador periférico.